

## 1. 研究の名称：

医療機関および下水で検出されるバンコマイシン耐性腸球菌のナショナルサーベイランスに関する研究

## 2. 研究の実施体制：国立感染症研究所

研究責任者	氏名	菅井 基行
	所属・職名	薬剤耐性研究センター・センター長
	役割	総括
研究者等	氏名	各協力医療機関の担当者
	所属・職名	日本全国の研究趣旨賛同の参加医療機関・病院長、検査部責任者など
	役割	菌株および関連情報の収集と薬剤耐性研究センターへの送付

## 3. 研究の目的及び意義

バンコマイシン耐性腸球菌（以下、VRE）は、腸球菌等のグラム陽性菌に有効な抗菌薬であるバンコマイシンに対する耐性を獲得した腸球菌である。健常者の場合は、腸管内にVREを保菌していても通常、無害、無症状であるが、術後患者や免疫機能の低下した患者では菌血症等の様々な感染症の原因となる場合がある。また、バンコマイシンが無効であるために治療困難となるVRE感染症例もあり、易感染者を治療する医療機関では大きな問題となっている。1990年代以降、VREは欧州や米国などで急速に拡大したが、我が国ではVREの検出率が低く、感染症発生動向調査（NESID）によるVRE感染症届出患者数は2011～2019年まで年間100例未満で推移してきた。しかし、2020年以降、VRE感染症届出患者数は増加しており、院内感染対策サーベイランス（JANIS）でもVRE検出数が増加している。これらの背景から、我が国においてVREの拡大を防止するために、新たな対策の立案が急務となっている。

近年、世界各国では下水から新型コロナウイルスを検出する取り組みが進められており、下水モニタリングをVRE等の薬剤耐性菌の検出にも応用しようとする試みが欧米を中心に進められている。しかしながら、VREの下水モニタリングがVREの拡大防止に有用な対策となり得るのかについては、十分に検証されていないのが現状である。本研究では、国内でVREのアウトブレイクが起きている医療機関を管轄する保健所及び地方衛生研究所と連携をとって、VREと匿名化された臨床情報を収集するとともに、VREが検出された下水処理区域の下水処理場流入水から腸球菌（VREを含む）を分離し、全ゲノム解析により医療機関由来VREと下水処理場流入水由来VREの関連を明らかにする。また、本研究では下水モニタリングを組み込んだ地域疫学解析を行うことで、VRE感染対策に資する基礎的情報の構築を目指す。本研究で取得するデータは、下水モニタリングが本邦におけるVREの拡大防止に貢献する対策となり得るのかを検証・議論する上で必要不可欠であり、各国での検証にも貢献できると期待される。

## 4. 研究の方法

## (1) 医療機関で検出されるVRE株・菌株情報の収集

国内でVREのアウトブレイクが起きている地域に所在する医療機関の中から、研究趣旨に

賛同いただける医療機関（以下、協力医療機関）を募る。協力医療機関へ薬剤耐性研究センターから1）実施要項、2）菌株送付用カジトン培地（保管ボックス）、3）菌株送付用梱包資材一式を送付する。協力医療機関から、毎年一定期間においてVRE株を薬剤耐性研究センターに送付して頂く（1～3月、4～6月、7～9月および10～12月の3ヶ月×4回を予定。VRE検出数が少ない医療機関では随時、菌株を送付いただくことも検討する）。

また、送付いただくVRE株の薬剤感受性情報を収集するとともに、VRE株が検出された臨床材料の採取日、材料、VREが検出された患者の年齢、性別、国籍、基礎疾患、本菌による感染症発症の有無、入院日、退院日又は死亡日、入院歴のある医療機関、転院先の医療機関、入所歴のある介護老人保健施設について情報を収集する。

## (2) 医療機関および下水処理場流入水で検出されるVRE株の菌種同定および薬剤感受性試験

協力医療機関から送付されたカジトン培地は薬剤耐性研究センターにて再分離し、質量分析機を用いて菌種の確認後、別途マイクロバンクもしくは代替品にて凍結保管（-80℃）を行う。質量分析で*Enterococcus*属と同定された菌株については、微量液体希釈法により薬剤感受性試験を行う。また、VREが検出された医療機関の下水処理区内の下水処理場でサンプリングした下水処理場流入水からVREを分離する。VREの分離には、バンコマイシン添加腸球菌選択培地を用いる。分離培養後に、質量分析機を用いて菌種を同定し*Enterococcus*属と同定されたものについては微量液体希釈法で薬剤感受性試験を行う。

## (3) 全ゲノム解析

協力医療機関から送付されたVRE株および下水処理場流入水から分離されたVRE株からDNAを抽出し、全ゲノム解析を実施する。ドラフトゲノムデータを取得後、MLST解析を実施するとともに、薬剤耐性遺伝子を検出する。また、全ゲノムSNPs（Single Nucleotide Polymorphisms）による系統解析を行い、医療機関由来のVREと下水流入水由来のVREの系統関係を明らかにする。ただし、ヒトゲノム情報は解析対象に一切含まない。

## 5. 研究期間

令和6年（2024年）倫理委員会承認後から令和9年（2027年）3月31日まで

## 6. インフォームド・コンセントを受ける手続等

本研究は侵襲と介入を伴わず、人由来の試料を用いない研究である。また、時間的余裕や費用等に照らし、試料提供者からインフォームド・コンセントを受けることは困難であり、手続を簡略化しなければ、研究の遂行に支障を及ぼす可能性が生じる。上記の理由から、本研究では別添のオプトアウト様式をすべての協力医療機関のホームページなどに掲載し、研究の実施についての情報を通知・公開する。さらに、研究対象者が研究への参加を拒否できる機会を保障する。なお、インフォームド・コンセントの手続きを省略しても研究対象者は不利益を生じない。

菌株と情報を提供する協力研究機関は、情報の提供に関する記録書を作成し、提供日から3年を経過した日まで記録を保管する。また、菌株と情報を受領する代表研究機関は、協力研究機関で適切な手続がとられていること等を確認し、記録を作成する。記録は研究終了報告日から5年を経過した日まで保管する。

## 7. 個人情報等の取扱い

試料提供者の個人情報及び個人識別符号は協力医療機関において削除され、個人を特定するための対応表が作成されるが、対応表は各協力医療機関が保管し、申請者には菌株の情報および個人が特定されない形の関連情報のみが提供される。したがって、申請者において個人を特定することはできない。上記の個人が特定されない形の関連情報の中に要配慮個人情報が含まれていないことは協力医療機関が確認した上で、データの提供を受ける。

## 8. 試料・情報の保管及び破棄の方法

### (1) 試料の保管及び破棄の方法

協力医療機関から送付されたカジトン培地は薬剤耐性研究センターにて再分離され、質量分析機を用いて菌種の確認後、別途マイクロバンクもしくは代替品にて凍結保管（-80℃）を行う。薬剤耐性研究センターにて凍結保管できたものは、協力医療機関から送付されたカジトン培地を滅菌後廃棄する。また、研究終了後の将来の医学研究への利用に同意を頂いた菌株については、最終的には薬剤耐性研究センター内の薬剤耐性菌バンクに永久保管される。

### (2) 情報等の保管及び破棄の方法

薬剤耐性研究センターおよび分担研究機関は、研究担当者が定められた保管方法に従って情報等を保管するよう指導し、情報等の漏えい、混交、盗難、紛失等が起こらないよう必要な管理を行う。

薬剤耐性研究センターは、研究に用いられる情報を適切に保管する。また、各協力医療機関が保有する、匿名化された情報についての対応表の保管についても同様に、適切に保管する。また、情報等は、匿名化し個人情報に注意して破棄する。

## 9. 研究に関する情報公開の方法

本研究での研究成果は、学会での発表および論文により学術誌への発表を行う予定である。

## 10. 研究に関するお問い合わせ先

日本海総合病院 呼吸器内科 齋藤 弘 TEL：0234-26-2001（代）